



**OPTIMASI KOMPOSISI HPMC K4M, KITOSAN, DAN KARBOPOL PADA
TABLET METFORMIN HCI SISTEM KOMBINASI MENGAPUNG DAN
LEKAT MUKOSA**

SKRIPSI

Oleh
Dhunik Lukitasari
NIM 072210101059

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2011**



**OPTIMASI KOMPOSISI HPMC K4M, KITOSAN, DAN KARBOPOL PADA
TABLET METFORMIN HCI SISTEM KOMBINASI MENGAPUNG DAN
LEKAT MUKOSA**

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Farmasi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh
Dhunik Lukitasari
NIM 072210101059

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER
2011**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini kupersembahkan untuk:

1. Ayahanda dan Ibunda tercinta yaitu Ayahanda Mustofa dan Ibunda Tutik Hanim, terima kasih atas segala doa yang engkau panjatkan di tiap sujudmu dan jerih payahmu demi kebahagiaan dan kesuksesanku.
2. Kakakku tercinta yaitu Mbak Yulia Irfiani, terima kasih atas semangat, nasehat, dan dukungannya, makasih buat segalanya.
3. Pahlawan tanpa tanda jasa. Guru-guruku sejak TK hingga PT yang terhormat.
4. Almamater tercinta, Fakultas Farmasi Universitas Jember.

MOTO

Dan, janganlah kamu bersikap lemah, dan janganlah (pula) bersedih hati, padahal kamulah orang-orang yang paling tinggi (derajatnya), jika kamu orang-orang yang beriman. (terjemahan Surat *Al-Imran* ayat 39)^{*)}

Kesulitan yang datang sebelum kemudahan itu laksana rasa lapar yang datang sebelum adanya makanan. Sehingga letak kesulitan itu akan tepat beriringan dengan datangnya kemudahan setelah itu, dan makanan akan terasa lezat dimakan ketika bersama rasa lapar.^{**)}

^{*)} Departemen Agama Republik Indonesia. 2002. *Al-Qur'an dan Terjemahnya*. Jakarta: CV Darus Sunnah

^{**)} Bazerjamhar dalam Al-Qarni, Dr. 'Aidh. 2010. *La Tahzan (Jangan Bersedih)*. Jakarta. Qisthi Press.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Dhunik Lukitasari

NIM : 072210101059

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Optimasi Komposisi HPMC K4M, Kitosan, dan Karbopol pada Tablet Metformin HCl Sistem Kombinasi Mengapung dan Lekat Mukosa” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari ini tidak benar.

Jember, 19 Oktober 2011

Yang menyatakan,

Dhunik Lukitasari

NIM. 072210101059

SKRIPSI

**OPTIMASI KOMPOSISI HPMC K4M, KITOSAN, DAN
KARBOPOL PADA TABLET METFORMIN HCI SISTEM
KOMBINASI MENGAPUNG DAN LEKAT MUKOSA**

Oleh

Dhunik Lukitasari

NIM 072210101059

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Lusia Oktora R.K.S, S.F., M.Sc., Apt.

Dosen Pembimbing Anggota : Eka Deddy Irawan, S.Si., M.Sc., Apt.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Optimasi Komposisi HPMC K4M, Kitosan, dan Karbopol pada Tablet Metformin HCl Sistem Kombinasi Mengapung dan Lekat Mukosa” telah di uji dan disahkan pada:

Hari, tanggal : Kamis, 20 Oktober 2011

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Tim Penguji

Ketua,

Sekretaris,

Lusia Oktora R.K.S., S.F., M.Sc., Apt
NIP. 197910032003122001

Eka Deddy Irawan, S. Si., M.Sc., Apt
NIP. 197503092001121001

Anggota I,

Anggota II,

Yudi Wicaksono, S.Si., Apt, M.Si.
NIP. 197607242001121006

Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm.
NIP. 198004052005012005

**Mengesahkan
Dekan,**

**Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M. Sc., Ph.D
NIP. 196902011994031002**

RINGKASAN

Optimasi Komposisi HPMC K4M, Kitosan, dan Karbopol Pada Tablet Metformin HCl Sistem Kombinasi Mengapung dan Lekat Mukosa; Dhunik Lukitasari, 072210101059; 2011; 69 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Saat ini *Gastro Retentive Drug Delivery System* (GRDDS) sedang menjadi sorotan karena beberapa keuntungan yang dimilikinya yaitu mampu mengurangi fluktuasi kadar obat dalam darah, menurunkan efek samping dan toksisitas, meningkatkan bioavailabilitas obat-obat yang daerah absorpsinya di lambung, dan mengurangi frekuensi penggunaan obat. GRDDS dapat dilakukan dalam beberapa sistem dan salah satunya adalah sistem mengapung. Sistem mengapung mempunyai beberapa kelebihan dan kekurangan. Kelebihannya adalah mampu melindungi sediaan dari gerakan peristaltik lambung karena letak sediaan menjauhi *pylorus*. Kekurangannya adalah tidak bisa mempertahankan sediaan pada saat volume cairan lambung sedikit dan pada saat posisi tubuh terlentang. Menanggapi hal tersebut maka peneliti mencoba untuk mengembangkan suatu sistem kombinasi mengapung dan lekat mukosa yang diharapkan obat mampu melekat pada mukosa dan bertahan lebih lama di lambung saat posisi tubuh terlentang atau volume cairan lambung sedikit.

Pengembangan sistem kombinasi dalam penelitian ini dilakukan pada tablet metformin HCl dengan polimer yang digunakan adalah HPMC K4M, karbopol, dan kitosan. Pembuatan tablet dilakukan dengan metode granulasi basah. Alasan pemilihan metformin HCl adalah kelarutannya tinggi dalam medium disolusi, absorpsinya terbatas pada bagian atas saluran cerna, bioavailabilitas oralnya 50-60%, dan waktu paruhnya kurang lebih 3 jam (Yogeshkumar, 2006). Alasan penggunaan polimer HPMC K4M adalah karena polimer tersebut mudah membentuk gel dan merupakan matrik *pH-independent* (Ravi *et al.*, 2008). Alasan penggunaan kitosan adalah karena kemampuan adhesifnya bagus pada mukosa dan dapat membentuk gel pada suasana asam (Rowe, 2009). Alasan penggunaan karbopol adalah matriks

hidrogel dan mempunyai kemampuan *bioadhesive* (Rowe, 2009). Komposisi yang optimal sangat diperlukan untuk menghasilkan respon yang diharapkan, oleh karena itu dalam penelitian ini dilakukan optimasi dengan metode *simplex lattice design*. Komposisi optimum harus memenuhi rentang faktor dan kriteria respon. Faktor yang dipilih adalah HPMC K4M, kitosan, dan karbopol dengan rentang faktor 10-190 sedangkan kriteria respon yang diharapkan adalah *floating lag time* 20-600 detik, *floating duration time* 12 jam, *swelling index* 80-150%, dan kekuatan *mucoadhesive* 20-40 gram.

Berdasarkan hasil penelitian semua formula memiliki kemampuan mengapung dan waktu yang dibutuhkan untuk mengapung tidak lebih dari 600 detik, akan tetapi hanya empat formula yang mampu mempertahankan kondisi mengapungnya lebih dari 12 jam yaitu formula 1, 4, 6, dan 7. Formula 2 hanya mampu bertahan selama 8 jam dikarenakan integritas gelnya sangat rendah atau mudah rapuh (Sugita, 2010). Formula 3 dan 5 tidak mampu bertahan lebih dari 1 jam dikarenakan pada F3 karbopol tidak mampu membentuk gel pada kondisi asam, sedangkan pada F2 kitosan dan karbopol mengalami interaksi akibat perbedaan muatan sehingga menurunkan efek pembentukan gel. Kemampuan mengembang didapatkan pada formula 1, 2, 4, 6, dan 7 dengan prosentase pengembangan sebesar 69,128; 111,412; 57,176; 87,613; dan 58,086. Kemampuan lekat mukosa didapatkan pada semua formula dengan kekuatan lekat mukosa sebesar 11,4748; 11,8081; 22,1415; 11,8081; 22,4748; 22,4748; dan 21,4748.

Hasil respon dari tiap pengujian dianalisis dan ditentukan formula optimumnya dengan *software Design Expert* 8.0.6. Dari hasil analisis tersebut didapatkan 9 formula optimum. Salah satu dari formula optimum tersebut diuji kinetika pelepasannya dan didapatkan hasil bahwa kinetika pelepasannya mengikuti orde nol dan model Higuchi dimana pelepasannya dikontrol secara erosi dan difusi matrik (Chowdary *et al.*, 2003), meskipun demikian mekanisme pelepasan formula optimum lebih didominasi mekanisme difusi matrik karena nilai koefisien korelasi (r) pada persamaan model Higuchi paling besar diantara lainnya.

PRAKATA

Syukur Alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, yang telah memberikan kemampuan dan kemudahan berpikir sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul *Optimasi Komposisi HPMC K4M, Kitosan, dan Karbopol pada Tablet Metformin HCl Sistem Kombinasi Mengapung dan Lekat Mukosa*. Skripsi ini diselesaikan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada Fakultas Farmasi (S-1) dan mencapai gelar Sarjana Farmasi.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Prof. Drs. Bambang Kuswandi, M. Sc., Ph.D selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember
2. Ibu Lusia Oktora R. K. S., S. F., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Bapak Eka Deddy Irawan, S. Si., M.Sc., Apt. selaku Dosen Pembimbing Anggota. Terima kasih telah merelakan sebagian waktu demi membimbing penyelesaian skripsi ini.
3. Bapak Yudi Wicaksono, S.Si., Apt, M.Si. selaku Dosen Penguji I dan Ibu Lidya Ameliana, S.Si., Apt., M.Farm. selaku Dosen Penguji II terima kasih atas saran dan kritiknya.
4. PT. Ferron Par Pharmaceuticals, terima kasih atas bantuan bahan yang diberikan.
5. Ibu Budipratiwi Wisudyaningsih, S. Farm., Apt. dan Indah Yulia Ningsih, S. Farm., Apt. Selaku Dosen Pembimbing Akademik, terima kasih atas kesabaran dalam mengarahkan dan membimbing penulis selama menempuh studi.
6. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah memberikan ilmu, bimbingan, saran dan kritik kepada penulis.

7. Bu Itus, Mbak Titin, Bu Wayan, Mbak Hani, dan Mas Hadi yang selalu membantu penulis saat melaksanakan penelitian di laboratorium.
8. Orang Tua-ku tercinta dan terkasih, Bapak Mustofa dan Ibu Tutik Hanim. Terima kasih atas kasih sayang, doa, dan semua ketulusan yang selalu teriring untukku.
9. Mbak Yuli, terima kasih atas segala semangat, nasehat, dan dukungannya.
10. Sahabat-sahabat terbaikku: Iski, Hannah, Tete, Eka, dan Dwi. Terima kasih atas persahabatan yang sempurna ini.
11. Teman-teman seperjuangan di lab Farmasetika: Titus, Ratih, Rani, Anin, Nuzul, Ucup, Siti, Putri, Mas Vincen, Eka, Vina, dan Fiona terima kasih atas suportnya untukku.
12. Anggi Hernandia, terima kasih atas semangat, bantuan, nasehat, doa, dan dukungannya selama ini.
13. Mas Mus, terima kasih atas doa dan bantuan lambung kelincinya selama ini.
14. Saudara-saudaraku Farmasi '07, terima kasih atas persaudaraan, semangat, dan doa kalian.
15. Teman-temanku di UKM PELITA, terima kasih atas bimbingan dan dukungannya selama ini .
16. Teman-temanku di UKKI Asy-Syifa', terima kasih atas semangat dan doanya.
17. Teman-teman kostku: Zulfa, Arik, Winda, Erna, Lita, Hannah, dan Isna, terima kasih atas semangat dan doanya.
18. Guru-guruku terhormat mulai TK, MI, SMP, SMA hingga Perguruan Tinggi.
Hanya ucapan terimakasih yang dapat penulis sampaikan atas semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan pengembangan ilmu teknologi farmasi. Amin.

Jember, `19 Oktober 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Batasan Masalah	5
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Fisiologi Lambung	6
2.2 <i>Gastroretentive Drug Delivery Systems (GRDDS)</i>	7
2.3 Sistem Mengapung (<i>Floating</i>)	8
2.4 Sistem Lekat Mukosa (<i>Mucoadhesive</i>)	10
2.5 Metode Granulasi Basah	12
2.6 Tinjauan tentang Karakteristik Bahan	13

2.6.1	Metformin HCl	13
2.6.2	<i>Hidroxy Propyl Methyl Celulose (HPMC)</i>	16
2.6.3	Kitosan	17
2.6.4	Karbopol.....	18
2.7.5	Natrium Bikarbonat.....	20
2.6.6	Asam Sitrat.....	20
2.6.7	Selulosa Mikrokrystal (Avicel)	21
2.6.8	PVP (Polivinil Pirolidon).....	22
2.6.9	Magnesium Stearat	22
2.6	Desain <i>Simplex Lattice</i>	23
BAB 3.	METODE PENELITIAN	24
3.1	Rancangan Penelitian	24
3.2	Alat dan Bahan Penelitian	25
3.3	Lokasi dan Waktu Penelitian	25
3.4	Prosedur Penelitian	26
3.4.1	Penentuan dosis	26
3.4.2	Formula	26
3.4.3	Pembuatan granul dengan metode granulasi basah.....	28
3.4.4	Evaluasi Granul	28
	a. Sifat alir granul dan sudut diam	28
	b. Uji homogenitas metformin HCl dalam granul.....	29
3.4.5	Pencetakan Tablet.....	31
3.4.6	Evaluasi Tablet	31
	a. Penentuan keseragaman bobot tablet matrik.....	31
	b. Pengujian kekerasan tablet	32
	c. Pengujian kerapuhan tablet	32
	d. Pengujian kemampuan mengapung (<i>floating</i>).....	32
	e. Pengujian kemampuan mengembang	33
	f. Pengujian kekuatan lekat mukosa (<i>mucoadhesive</i>)	33

3.4.7	Penentuan Formula Optimum.....	34
a.	Analisis kemampuan mengapung tablet.....	34
b.	Analisis kemampuan mengembang tablet.....	34
c.	Analisis kekuatan <i>mucoadhesive</i> tablet.....	34
d.	Analisis metode desain <i>simplex lattice</i>	34
3.4.8	Pengujian tablet metformin hcl formula optimum	35
3.4.9	Analisis kinetika pelepasan metformin HCl.....	37
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	38
4.1.	Hasil Pembuatan Granul F1, F2, F3, F4, F5, F6, dan F7	38
4.2	Hasil Evaluasi Granul	40
4.2.1	Hasil penentuan sifat alir dan sudut diam granul.....	40
4.2.2.	Hasil uji homogenitas metformin HCl dalam granul	40
4.3	Evaluasi Tablet.....	42
4.3.1.	Hasil evaluasi keseragaman bobot tablet	42
4.3.2.	Hasil evaluasi kekerasan tablet.....	43
4.3.3.	Hasil evaluasi kerapuhan tablet.....	43
4.3.4.	Hasil evaluasi kemampuan mengapung.....	43
4.3.5.	Hasil evaluasi kemampuan mengembang.....	46
4.3.6.	Hasil evaluasi kemampuan lekat mukosa (<i>mucoadhesive</i>)	49
4.3.7.	Hasil analisis <i>simplex lattice</i> dan penentuan daerah optimum.....	51
4.3.8.	Hasil pengujian tablet metformin hcl formula optimum.....	57
4.3.9	Hasil analisis kinetika pelepasan metformin HCl	61
BAB 5.	PENUTUP	64
5.1	Kesimpulan	64
5.2	Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA	65
LAMPIRAN	70

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Mekanisme pelepasan obat lepas lambat sistem <i>floating effervescent</i>	9
2.2 (a) Kontak tablet <i>mucoadhesive</i> dengan mukosa.....	11
2.2 (b) Mekanisme pengikatan melalui interpenetrasi antara <i>mucoadhesive</i> dengan polimer mucus.....	11
2.3 Struktur metformin HCl.....	13
2.4 Mekanisme penghambatan Metformin HCl pada glukoneogenesis.....	15
2.5 Struktur HPMC.....	17
2.6 Struktur kitosan.....	17
2.7 Struktur karbopol.....	18
2.8 Struktur natrium bikarbonat.....	20
2.9 Struktur asam sitrat.....	21
2.10 Struktur selulosa mikrokristal.....	21
2.11 Struktur PVP.....	22
2.12 Struktur Mg stearat.....	22
3.1 Skema langkah kerja penelitian.....	24
4.1. Grafik hasil penentuan panjang gelombang maksimum metformin HCl.....	41
4.2. Grafik penetapan kurva baku metformin HCl dalam aquades.....	41
4.3. (a) Kondisi tablet mula-mula setelah dimasukkan ke dalam medium disolusi.....	44
4.3. (b) Kondisi tablet setelah beberapa detik dalam medium disolusi.....	44
4.3. (c) Kondisi tablet mengapung.....	44

4.4.	Profil kemampuan mengembang sediaan F1, F2, F4, F6, dan F7	48
4.5.	Foto sediaan pada sistem <i>swelling</i> saat jam ke-2, 4, dan 8	48
4.6.	Gambar <i>contour plot floating lag time</i>	54
4.7.	Gambar <i>contour plot floating duration time</i>	55
4.8.	Gambar <i>contour plot swelling index</i>	55
4.9.	Gambar <i>contour plot</i> kekuatan <i>mucoadhesive</i>	56
4.10.	Gambar <i>contour plot super imposed</i>	57
4.11.	Grafik hasil penentuan panjang gelombang maksimum metformin HCl dalam medium disolusi	59
4.12.	Grafik penetapan kurva baku metformin HCl dalam medium disolusi	59
4.13.	Profil pelepasan metformin HCl dari tablet formula optimum.....	60
4.14.	Gambar kurva pelepasan metformin HCl (%) terhadap waktu.....	61
4.15.	Gambar kurva pelepasan metformin HCl (ln) terhadap waktu.....	62
4.16.	Gambar kurva kurva pelepasan metformin HCl (%) terhadap akar waktu	62

DAFTAR TABEL

	Halaman
3.1 Set standar percobaan.....	27
3.2 Rancangan percobaan berdasarkan desain <i>simplex lattice</i>	27
3.3 Susunan formula.....	27
3.4 Hubungan sudut diam dan sifat alir.....	29
3.5 Hubungan antara kecepatan alir dengan sifat alir.....	29
3.6 Persyaratan penyimpangan bobot tablet.....	31
4.1. Komposisi pembuatan granul tiap formula.....	38
4.2. Hasil evaluasi granul tiap formula.....	40
4.3. Hasil pengujian homogenitas Metformin HCl dalam granul.....	42
4.4. Hasil evaluasi tablet tiap formula.....	43
4.5. Hasil evaluasi kemampuan mengapung tiap formula.....	44
4.6. Hasil evaluasi kemampuan mengembang tiap formula.....	46
4.7. Hasil evaluasi kemampuan lekat mukosa tiap formula.....	50
4.8. Hasil respon dalam analisis desain <i>simplex lattice</i>	52
4.9. Komposisi formula optimum yang diuji.....	58
4.10. Hasil prediksi dan uji kemampuan mengapung, mengembang, dan lekat mukosa formula optimum.....	58
4.11. Hasil uji pelepasan metformin HCl dari tablet formula optimum.....	60
4.12. Hasil analisis kinetika pelepasan metformin HCl dari tablet formula optimum.....	61

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Sertifikat Bahan	70
A.1. Sertifikat bahan aktif metformin HCl	70
A.2. Sertifikat kitosan	71
B. Hasil Evaluasi Granul	71
B.1. Tabulasi hasil kecepatan alir granul sebanyak 100 g	71
B.2. Tabulasi hasil pengukuran sudut diam granul	72
B.3. Tabulasi hasil pengukuran serapan larutan metformin HCl dalam aquadest dalam satu seri pengenceran.....	72
B.4. Tabulasi hasil serapan dan kadar metformin HCl dalam granul	72
B.5. Contoh perhitungan penetapan kadar metformin HCl dalam granul	74
C. Hasil Evaluasi Tablet	74
C.1. Tabulasi hasil pengujian keseragaman bobot	74
C.2. Tabulasi hasil pengujian kekerasan tablet.....	75
C.3. Tabulasi hasil pengujian kerapuhan tablet.....	76
D. Hasil Evaluasi Kemampuan Mengapung (<i>Floating</i>)	76
D.1. Tabulasi hasil pengujian <i>floating lag time</i>	76
D.2. Tabulasi hasil pengujian <i>floating duration time</i>	76
E. Hasil Evaluasi Kemampuan Mengembang (<i>Swelling</i>)	77
E.1. Tabulasi hasil pengujian kemampuan mengembang (<i>swelling index</i>).....	77
E.2. Profil pengembangan tablet tiap jam selama 10 jam.....	77
F. Tabulasi Hasil Kemampuan Lekat Mukosa (<i>Mucoadhesive</i>)	78
G. Hasil Pengujian dengan Software Design Expert 8.0.2	79
G.1. Hasil uji anova <i>floating lag time</i>	79
G.2. Hasil uji anova <i>floating duration time</i>	81
G.3. Hasil uji anova <i>swelling index</i>	83

G.4. Hasil uji anova kekuatan <i>mucoadhesive</i>	85
G.5. Hasil penentuan formula optimum.....	87
G.5.1. Daerah formula optimum	87
G.5.2. Prediksi formula optimum.....	87
H. Hasil Pengujian Tablet Metformin HCl Formula Optimum	87
H.1. Tabulasi hasil pengujian kemampuan mengapung	87
H.2. Tabulasi hasil pengujian kemampuan mengembang	88
H.3. Tabulasi hasil pengujian kekuatan <i>mucoadhesive</i>	88
H.4. Hasil pengujian pelepasan metformin HCl dari tablet formula optimum.	88
H.4.1. Tabulasi hasil pengukuran serapan larutan metformin HCl dalam larutan dapar klorida dengan satu seri pengenceran	88
H.4.2. Tabulasi hasil serapan metformin HCl pada uji disolusi	88
H.4.3. Tabulasi hasil persen pelepasan metformin HCl.....	89
H.4.4. Contoh perhitungan persen pelepasan	89
I. Dokumentasi Penelitian	90
I.1. Foto granul	90
I.2. Foto tablet.....	91
I.3. Foto uji sifat fisik tablet.....	93
I.4. Foto uji kemampuan mengapung.....	93
I.5. Foto uji kemampuan lekat mukosa	94
I.6. Foto uji pelepasan metformin HCl dari tablet.....	95